Thésaurus National de Cancérologie Digestive©

Le Thésaurus est un travail collaboratif sous égide de la Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE), de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD), du Groupe Coopérateur multidisciplinaire en Oncologie (GERCOR), de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (UNICANCER), de la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD), de la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED), de la Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO), l'Association de Chirurgie Hépato-Bilio-Pancréatique & Transplantation (ACHBT) et de la Société Française de Radiologie (SFR) (dont Société d'Imagerie Abdominale et Digestive (SIAD) et Fédération de Radiologie interventionnelle (FRI).

Chapitre : 21

Prise en charge des cancers digestifs en fonction de la situation épidémique COVID-19

Date de cette version :
03/04/2020

Date de dernière mise à jour à vérifier sur www.tncd.org ou www.snfge.org

Mise en garde

Du fait de l'actualisation fréquente du TNCD, notamment dans le contexte de l'épidémie COVID-19, l'utilisation de ce document imprimé impose de vérifier qu'une version plus récente n'a pas été mise à disposition sur le site.

Chapitre initié par la FFCD et le CHU de Rouen

GROUPE DE TRAVAIL : P. Michel (Rouen), coordonnateur,
F. Di Fiore (Rouen), D. Sefrioui (Rouen), A Gangloff (Rouen), L. Schwarz (Rouen), J.-J. Tuech (Rouen), T. Aparicio (Paris), L. Dahan (Marseille), R. Faroux (La Roche-sur-Yon), C. Girault (Dijon), P. Laurent Puig (Paris), T. Lecomte (Tours), C. Lepage (Dijon), A. Lièvre (Rennes), S. Manfredi (Dijon), J.-M. Phelip (Saint-Etienne), J.-F. Seitz (Marseille), J. Taïeb (Paris), O. Bouché (Reims).

RELECTEURS : A. Adenis (Montpellier), E. Baudin (Villejuif), N. Benech (Lyon), J.-F. Blanc (Bordeaux), J.Y. Blay (Lyon), K. Boudjema (Rennes), C. Boulagnon-Rombi (Reims), G. Cadiot (Reims), E. Cotte (Lyon), L. de Mestier (Paris), M. Ducreux (Villejuif), A. Ferru (Poitiers), S Gaujoux (Paris), B. Guiu (Montpellier), O. Glehen (Lyon), F. Huguet (Paris), R. Kianmanesh (Reims), B. Landi (Paris), M. Lesurtel (Lyon), C. Lombard-Bohas (Lyon), C. Louvet (Paris), A. Marchal (Reims), D. Malka (Villejuif), P Mariani (Paris), O. Mir (Villejuif), L. Moureau (Marseille), C. Neuzillet (Saint-Cloud), G. Piessen (Lille), B. Rammaert (Poitiers), J.-C. Saurin (Lyon), JF Seitz (Marseille), D. Tougeron (Poitiers), T. Walter (Lyon), A. Zaanan (Paris).

Comment citer ce chapitre ?
de Mestier L, Lepage C, Baudin E, Coriat R, Courbon F, Couvelard A, Do Cao C, Frampas E, Gaujoux S, Gincul R, Goudet P, Lombard-Bohas C, Poncet G, Smith D, Ruszniewski P, Lecomte T, Bouché O, Walter T, Cadiot G, Thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD). Digestive Neuroendocrine Neoplasms (NEN): French Intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, GTE, RENATEN, TENPATH, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, SFR). Dig Liver Dis 2020; in press, epub ahead of print.
Thésaurus National de Cancérologie Digestive, avril 2020, en ligne [http://www.tncd.org]

21.1. INTRODUCTION

L'infection actuelle par le Coronarovirus SARS-CoV-2 (COVID-19) est une situation épidémique exceptionnelle qui nécessite une réflexion sur la pratique de l'oncologie digestive et qui suscite de nombreuses questions.

21.1.1. L'infection COVID-19 est-elle différente des autres infections virales à tropisme pulmonaire ?

La réponse scientifique à ces questions ne sont pas encore parfaitement connues. Cependant, une étude publiée en 2019, avant l'apparition du COVID-19, a évalué rétrospectivement 1503 cas de pneumopathie virale admis au département de médecine d'urgence d'un hôpital coréen entre 2010 et 2015 (Kim 2019). Parmi les agents viraux, dans 9,4% des cas il s'agissait de Coronavirus. Les patients avec une pathologie cancéreuse n'avaient pas plus souvent d'infection à Coronavirus que les autres patients. La répartition des différents types de virus n'était pas influencée par la présence ou non d'un cancer.

En revanche, chez les patients infectés par un Coronavirus, le taux de mortalité à 30 jours était significativement supérieure en cas de cancer (24,4% *versus* 3,0%, p<0,001) (Kim 2019). Dans cette étude les facteurs de risque de mortalité à 30 jours en analyse multiparamétriques étaient, l'âge supérieur à 65 ans (OR 1,661 IC 95% 1,062-2,598, p=0,026), la co-infection virale et bactérienne (OR 1,609 IC05% 1,045-2,478, p=0,031), la présence d'un cancer (OR 2,257 IC95% 1,499-3,400, p=0,001) et un état de choc initial (OR 2,121 IC95% 1,028-4,373, p=0,042).

L'infection pulmonaire à Coronavirus était un évènement grave chez les patients atteints de cancer avec en cas de forme sévère un risque de décès à 30 jours de 25%.

21.1.2. Quels sont les risques d'une infection à COVID-19 chez les patients atteints de cancer et selon les différents traitements oncologiques ?

Dans deux grandes séries publiées de 99 et 201 cas de pneumopathies avec preuve biologique d'infection COVID-19, il n'y avait que 2 patients atteints de cancer (Chen N 2020, Wu 2020).

Dans la base prospective chinoise de 2007 patients atteints d'infection prouvée COVID-19, provenant de 31 provinces, 417 ont été exclus en raison de données cliniques insuffisantes concernant les antécédents médicaux (Liang 2020). Parmi les 1590 cas analysables, 1 % soit 18 patients avaient un antécédent personnel de cancer. Ce chiffre était supérieur au nombre attendu dans la population chinoise (0,29%) suggérant que l'infection est plus fréquente chez les sujets avec une histoire personnelle de cancer. Les patients avec antécédent de cancer avaient une forme grave plus fréquemment que les patients sans cancer (7/18 soit 39% *versus* 124/1572 soit 8%, p=0,0003). Les patients avec une chirurgie ou une chimiothérapie dans le mois précédent l'infection avaient une forme grave dans 3 cas sur 4 (75%), représentant un risque relatif en analyse multiparamétrique de 5,34 (IC95% 1,80-16,18, p=0,0026) (Liang 2020). Les auteurs de cette publication concluaient par 3 mesures à proposer aux patients suivis pour cancer : 1/ considérer le report d'une chimiothérapie adjuvante ou d'une chirurgie dans le cas d'un cancer localisé et stable, 2/ renforcer les mesures de protection de ces patients et 3/ surveiller très étroitement et traiter de façon plus intensive ces patients lorsqu'ils ont une infection COVID-19.

Cependant, l'augmentation du risque d'infection à SARS-CoV-2 et de forme grave de COVID-19 chez les patients atteints de cancer suggérée par cette première étude reste à démontrer compte tenu de ses limites, d'ores et déjà soulignées par d'autres auteurs (Wang 2020, Xia 2020). En effet, l'effectif était faible et la population de patients atteints de cancer très hétérogène, avec notamment 12 patients sur 16 en surveillance et à distance du traitement initial de leur cancer (donc sans immunodépression), dont la moitié avait un antécédent de cancer datant de plus de 4 ans, 5 patients avaient un cancer pulmonaire, 4 étaient fumeurs et 4 avaient d'autres comorbidités (Wang 2020, Xia 2020). Par conséquent il est très difficile de conclure que les formes sévères rapportées soient directement liées au cancer et à la chimiothérapie.

Néanmoins, une deuxième étude chinoise a tout récemment été publiée, rapportant les données de COVID-19 chez les 1524 patients atteints de cancer et admis entre le 30 décembre 2019 et le 17 février 2020 dans le département de radiothérapie et d'oncologie médicale de l'hôpital universitaire de Wuhan, ville source de l'épidémie COVID-19 (Yu 2020). Le taux d'infection à SARS-CoV-2, bien qu'inférieur à celui rapporté dans la première étude, était tout de même de 0,79% (n=12), c'est-à-dire bien supérieur au taux d'infection COVID-19 diagnostiquée au sein de la ville de Wuhan durant cette même période (0,37%, 41 152/11 081 000). Les cancers du poumon étaient également la localisation tumorale principale observée chez 7 patients (58%), parmi lesquels 5 (42%) étaient en cours de traitement par chimiothérapie ± immunothérapie. Trois décès (25%) ont été rapportés. Les patients âgés de plus de 60 ans et atteints de cancer du poumon avaient une incidence plus élevée de COVID-19 (4,3% *versus* 1,8%). Il semble donc que le risque COVID-19 soit réellement augmenté chez les patients atteints de cancer, même si, là encore, moins de la moitié des patients infectés avaient un traitement anti-cancéreux en cours.

Ces données de la littérature suggèrent que l'infection à Coronavirus est grave chez les sujets atteints de cancer avec un risque de forme grave 5 fois plus élevé que celui de la population sans cancer et un risque de décès multiplié par 8. De plus, le risque d'infection serait 3 fois plus important en cas de cancer. Ces chiffres estimés représentent probablement la borne haute des estimations.

Beaucoup d'interrogations demeurent donc à ce jour sur le niveau de risque et la gravité de COVID-19 chez les patients ayant un cancer évolutif, notamment ceux en cours de traitement de leur maladie tumorale et chez les patients récemment opérés d'un cancer localisé plus ou moins sous traitement adjuvant.

L'objectif de la cohorte ambispective française **GCO-02 CACOVID-19** est de recueillir des données à propos des patients atteints de cancer et COVID-19 afin d'améliorer les connaissances sur les caractéristiques et la gravité de l'infection chez les patients atteints de cancer et ses facteurs de risque, mais également sur l'impact de l'infection par le SARS-COV-2 sur la prise en charge du cancer.

Cette cohorte **GCO-02 CACOVID-19** est le fruit d'une première coopération nationale Cancers-COVID-19 initiée par la FFCD avec 5 Groupes Coopérateurs en Oncologie (GCO) : ARCAGY-GINECO (tumeurs gynécologiques), GERCOR (tumeurs digestives et ORL), GORTEC (tumeurs tête et cou), IFCT (tumeurs thoraciques) et IGCNO (tumeurs cérébrales). Elle est promue par la FFCD, coordonnée par le Pr Astrid Lièvre et **ouverte aux inclusions depuis le 3 avril 2020** sur http://echo.ffcd.fr/CACOVID-19 **(cf. chapitre 21.4.1. ESSAIS CLINIQUES)** et le lien suivant vers le communiqué de presse : Cohorte GCO-002 CACOVID-19_Communiqué du 3 avril 2020.

21.1.3. Les 5 phases de l'épidémie COVID-19 et leurs conséquences

Dans le contexte exceptionnel actuel, les propositions présentées peuvent modifier plus ou moins profondément nos habitudes en fonction de l'impact de l'épidémie du COVID-19 sur le système de soin.

Le phénomène épidémique se décompose ainsi en 5 phases.

- **La phase 1** est celle du « calme avant la tempête » où les soins non urgents sont déprogrammés, les patients moins nombreux aux services d'urgence, et où les secteurs spécifiques sont équipés, et les équipes formées.
- **La phase 2** est celle du pic, variable dans son intensité au sein d'un même pays comme cela a été le cas en Chine et en Italie. Le pic peut être contrôlé dans les pays expérimentés à ce type de problème comme la Corée ou le Japon qui anticipent ces évènements avec des mesures préventives comme notamment le port du masque généralisé et la désinfection régulière des lieux fréquentés. Cependant, le pic peut déborder les systèmes de soins occidentaux les plus performants dans le domaine de la qualité technique, mais mal préparés aux évènements épidémiques massifs. Lorsque la capacité de prise en charge des malades est dépassée, le retentissement sur les soins des autres pathologies est majeur.
- Vient ensuite **la phase 3**, dite de « plateau », caractérisée par la gestion du flux continu des patients infectés neutralisant la capacité d'organiser les soins selon les standards de qualité défini dans les recommandations. Sa durée est logiquement liée à l'intensité du pic ainsi que des ressources disponibles (Spinelli 2020).
- **La phase 4** est celle de « la décrue » dont la durée dépend des étapes précédentes et de leurs conséquences sur les équipes soignantes.
- **La phase 5** est « le retour à la normal » des flux avec à la fois la nécessité de traiter les patients dont les actes ont été reportés pendant les phases précédentes en particulier pour les pathologies cancéreuses mais également le retour à la normale de l'activité des services d'urgence et de l'exigence des patients et des familles.

Chacune de ces phases peut impacter nos choix thérapeutiques, du maintien du traitement de référence, à l'adaptation possibles des stratégies voir au report forcé raisonné. Pendant la phase 1, qui est encore à ce jour majoritaire en France, certaines propositions peuvent apparaitre extrêmes alors qu'elles s'imposent dans les régions ou pays en phase 2 et 3. Les exemples les plus significatifs concernent les situations curatives pour lesquelles les données de la littérature scientifique sont absentes pour évaluer l'importance réelle des délais de prise en charge chirurgicale.

L'impact de l'épidémie sur la prise en charge des patients atteints de cancers a été discuté par des auteurs italiens (Spinelli 2020).

21.1.4. Quels sont les niveaux et la durée de l'immunodépression induite par les traitements oncologiques ?

21.1.4.1. Niveau d'immunodépression *(avis d'experts)*

Le risque d'infection induit par les traitements oncologiques repose sur les données concernant d'autres virus (herpès, grippe...) et la vaccination :

- **La radiothérapie** induit peu d'immunodépression avec un faible risque d'infection virale grave.
- **La mono-chimiothérapie et les chirurgies carcinologiques** induisent une immunodépression modérée.
- **Les polychimiothérapies** peuvent conduire à des infections virales graves notamment en cas de lymphopénie. Ainsi une **lymphopénie < 600/mm²** est un facteur de risque surtout si elle est prolongée et une corticothérapie au long cours associée.
- **Certaines TKI** dont l'imatinib sont considérées comme à risque de réactivation virale et sont peut-être à risque d'infection grave COVID-19 en cas de lymphopénie.
- **Les immunothérapies** (anti-PD1 et anti-PDL1 utilisés seuls) ne sont pas immunosuppressives **(cf. chapitre 21.1.5.3**).
- **Les corticoïdes à faible dose et pendant une courte durée,** notamment en prophylaxie d'allergie ou à visée antiémétique post-chimiothérapie ne constituent pas un risque d'infection virale grave (sauf contexte infectieux en cours).

21.1.4.2. Durée de l'immunodépression

- Une immunodépression post-chimiothérapie ou post-corticoïde au long cours **persiste pendant environ 3 mois.** ***(accord d'experts)***
- L'arrêt ou l'allégement de traitement pour limiter les infections graves n'ont que peu d'intérêt. ***(avis d'experts)***

21.1.5. Comment limiter le risque d'infection pour les patients avec un cancer sous traitements oncologiques sans prendre de risque majeur dans le contrôle de la maladie cancéreuse pour un délai possiblement de 2 à 3 mois ?

Des collègues chinois ont publié plusieurs articles suggérant de modifier les pratiques avec les deux objectifs suivants (Chen YH 2020, Liang 2020, Luo 2020, Zhang 2020).

- Limiter les situations à risque très élevé : chirurgie majeure et poly-chimiothérapie cytotoxique
- Limiter les contacts et en particulier avec les lieux de soins

En France, le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) a émis le 14 mars 2020, et actualisé le 20 mars 2020, un avis relatif à la prise en charge des patients à risque de

forme sévère de COVID-19 assorti d'une annexe comportant des recommandations à appliquer aux patients porteurs d'un cancer.

http://www.oncolor.org/wp-content/uploads/2020/03/HCSP-SARS-COV-2_patients-fragiles-14032020.pdf

http://www.oncolor.org/wp-content/uploads/2020/03/hcspx20200314_aprrlpelpecdcclprdfs.pdf

Comme en Chine, les enjeux sont de protéger les patients ayant un cancer de toute contamination mais aussi d'organiser dans les meilleures conditions possibles, la poursuite des traitements y compris pour les patients COVID-19, s'il y a lieu.

21.1.5.1. Faut-il opérer ou reporter ?

Un groupe de chirurgiens français a récemment publié des pistes de réflexions et des propositions de stratégies d'ajustement de la pratique chirurgicale en situation d'épidémie de COVID-19 (Tuech 2020).

SFCO SOCIÉTÉ FRANCOPHONE DE CHIRURGIE ONCOLOGIQUE

La Société Francophone de Chirurgie Oncologique (SFCO) a émis le 31 mars 2020 des recommandations pour l'organisation de la chirurgie oncologique durant l'épidémie de COVID-19.

https://sfco.fr/2020/03/31/recommandations-de-la-societe-francaise-de-chirurgie-oncologique-sfco-pour-lorganisation-de-la-chirurgie-oncologique-durant-lepidemie-de-covid-19/

- Il n'est pas recommandé d'arrêter toute activité de chirurgie oncologique mais de l'adapter au contexte de pandémie.
- Le sur-risque de morbi-mortalité post-opératoire induit par la pandémie doit être mis en balance avec la potentielle perte de chance d'un retard de prise en charge chirurgicale.
- Le fonctionnement des blocs opératoires est actuellement modifié notamment pour répondre aux besoins en personnels, en lits et en matériel dans d'autres unités, pour la prise en charge des patients avec infection COVID-19 grave.
- La chirurgie oncologique nécessite parfois le passage en réanimation et l'implication d'anesthésistes réanimateurs très sollicités pour la prise en charge des COVID-19 graves.
- Inversement la date de fin de l'épidémie n'est pas connue et une fois celle-ci atteinte le personnel médical et paramédical sera amoindri (personnels infectés et/ou épuisés) avec pour conséquence des délais de « reprogrammation » pouvant être longs.

21.1.5.2. Comment adapter la prise en charge des prélèvements histologiques, les traitements, l'activité endoscopique et la surveillance ?

Les risques de la manipulation des tissus frais non fixés potentiellement porteurs de SARS-CoV-2 sont abordés dans le **chapitre 21.3. ANATOMOPATHOLOGIE.**

Les propositions pluridisciplinaires présentées sous forme de tableau dans le **chapitre 21.4 ADAPTATIONS THERAPEUTIQUES** sont déclinées organe par organe et sont guidées par les deux objectifs de limiter les contacts dans les lieux de soins et les situations à risque, tout en anticipant aussi les limitations d'accès aux plateaux techniques.

Limiter les contacts c'est aussi bien sélectionner les indications d'endoscopie (**chapitre 21.5. ADAPTATION DE L'ACTIVITE ENDOSCOPIQUE**) et aussi « alléger » la surveillance avec deux situations distinctes (pendant le traitement et en post-thérapeutique) qui sont abordées dans le **chapitre 21.6. SURVEILLANCE**.

Les données sur COVID-19 sont encore trop fragmentaires pour permettre des conclusions robustes. Les recommandations sont donc pragmatiques et « provisoires » avec un niveau de preuves faibles reposant seulement sur des accords ou des avis d'expert.

21.1.5.3. Faut-il modifier les immunothérapies ?

Des recommandations concernant le traitement par immunothérapie de patients atteints de cancer dans le contexte d'épidémie COVID-19 ont été émises par la Société Française d'Immunothérapie du Cancers (FITC) et le groupe d'Immuno-Oncologie d'UNICANCER (GIO). ***(accord d'experts)***

https://www.fitcancer.fr/wp-content/uploads/2020/03/20200325_Recommandations-coronavirus.pdf

- Les traitements par anticorps anti-checkpoint immunitaire sont des produits immuno-stimulants et non pas immunosuppressifs.
- Les anti-PD(L)1 ne sont, à ce jour, pas associés à un sur-risque d'infection virale, et s'avèrent être bien tolérés chez les patients atteints d'hépatites B/C chroniques ou d'infection par le VIH.
- Le fait de sortir de confinement à domicile pour venir à l'hôpital constitue un risque d'exposition au SARS-CoV-2. Le fait de rester hospitalisé également. Le nombre de cas atteints de SARS-CoV-2 au sein de l'hôpital/service du patient est également un paramètre à prendre en considération.
- Peu de données sont disponibles pour les traitements anti-CTLA4 mais les données actuelles suggèrent qu'ils sont proches des anti-PD(L)1 sur leur principe d'action et leur tolérance.
- Les patients asymptomatiques doivent pouvoir continuer leur traitement d'immunothérapie conformément au protocole thérapeutique ou aux conditions prévues par l'AMM.
- Au cas par cas, le rapport bénéfice/risque devra être évalué entre le patient et son médecin afin de discuter du maintien du traitement, d'un report ou un espacement des injections d'immunothérapies.

- Un arrêt des traitements peut être considéré chez les patients en réponse complète ou partielle après un an de traitement par anticorps anti-checkpoint.
- En dehors des essais cliniques, dans le cadre des prescriptions en monothérapie de routine (AMM/ATU), une augmentation des posologies associées à un allongement des intervalles d'injection pourra être proposé aux patients en maladie stable ou à moins d'un an de traitement par anticorps anti-checkpoint afin de limiter leurs déplacements et séjours hospitaliers.
    - Anti-PD-1 : 4mg/kg toutes les 4 à 6 semaines
    - Anti-PD-L1 : 20mg/kg toutes les 4 à 6 semaines
- Les combinaisons anti-PD-1+anti-CTLA4 ne devront pas être modifiées dans leur posologie pour les 4 cycles d'induction. En revanche la prescription de cette combinaison devra être discutée en fonction des facteurs de risque et des comorbidités du patient.

21.1.6. Faut-il modifier les habitudes des patients et des soignants ?

Les mesures barrières « standards » sont très importantes et à mettre en place à domicile et en hospitalisation.

Si ces mesures sont respectées le risque de contamination est très faible.

- **Un confinement « renforcé » est à proposer pour les patients atteints de cancer sous chimiothérapie à risque d'infection grave :** zéro contact, port du masque chirurgical systématique à chaque sortie indispensable, courses faites par d'autres (famille ou amis) et déposées à la porte sans contact…
- **Concernant les soignants le port du masque chirurgical** doit être systématique en plus des mesures barrières.

21.1.7. Faut-il réorganiser les hôpitaux de jours (HDJ) ?

« Une sanctuarisation » et réorganisation des unités de cancérologie sont recommandées pour assurer une continuité d'activité dans les différents territoires.

Un objectif important est de respecter les mesures barrières, notamment **la distance minimale de 1 mètre** ce qui n'était pas le cas antérieurement dans de nombreux HDJ surchargés. Cet objectif peut être atteint par plusieurs mesures :

- **Réorganiser le circuit des** patients en respectant les mesures de protection complémentaires adaptées lors de la prise en charge de cas suspects ou confirmés.
- **Contact par téléphone la veille** avec questionnaire de dépistage de symptômes de COVID-19 pour éviter la venue d'un patient suspect d'infection en HDJ.
- Un **réaménagement des locaux** avec si possible **des chambres seules** au moins pour les patients les plus fragiles (par exemple libérées dans des services « mitoyens »).
- Une vigilance renforcée dans **les salles d'attente et les salles communes** notamment pour les repas des patients.
- Un **bionettoyage soigneux** (bureau d'accueil et surfaces inertes, tableaux d'affichage, poignées de porte, téléphones, claviers et souris d'ordinateurs…).
- **L'annulation, le report ou la modification de traitement** (IV pour des traitements oraux) pour permettre un afflux moindre de patients et de bien respecter ces mesures barrières en HDJ.
- De façon à limiter les venues à l'hôpital, il est justifié **d'élargir le recours aux HAD** identifiées par convention comme établissements associés pour les traitements médicaux des cancers.

21.2. METHODOLOGIE

L'épidémie actuelle par le virus SARS-CoV-2 est une situation sanitaire exceptionnelle qui a incité la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD) à réagir très vite.

Un groupe de travail pluridisciplinaire du CHU de Rouen, coordonné par Pierre Michel, a proposé un premier texte de propositions alternatives de prise en charge des cancers

digestifs en fonction de la situation épidémique COVID-19, selon les données de la littérature et de l'expérience chinoise.

Ce texte a été relu par les membres du bureau de la FFCD et discuté lors d'une audio-conférence le 16 mars 2020. Les autres sociétés savantes impliquées en cancérologie digestive (SNFGE, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, SFR, SIAD, FRI) ont contribué aux recommandations par une relecture coordonnée par Olivier Bouché réalisée en 24 heures par les membres du Comité de Pilotage (COPIL) et les responsables des différents chapitres du TNCD.

Les recommandations d'experts pathologistes (**chapitre 21.3.**) et de la SFED sur l'adaptation de l'activité endoscopique (**chapitre 21.5.**) ont enrichi ce chapitre.

Une deuxième audio-conférence du groupe de rédaction de la FFCD et du CHU de Rouen a permis de finaliser une première version des recommandations le 17 mars 2020.

Une première mise à jour de ce chapitre 21 du TNCD a intégré :

- la description dans l'introduction des 5 phases de l'épidémie COVID-19 et de leur impact sur les choix thérapeutiques (chapitre **21.1.3.**) ;
- de nouvelles références bibliographiques d'auteurs italiens (Spinelli 2020) et français (Tuech 2020) ;
- des nouveaux « conseils » de la Société Française de Pathologie (SFP) dans le **chapitre 21.3.** ;
- des propositions d'experts du GTE-RENATEN (Groupe d'études des Tumeurs Endocrines) et du GSF (Groupe Sarcome Français) concernant les ajustements thérapeutiques pour les TNE et les GISTs dans le **Tableau 2 du chapitre 21.4.** ;
- des modifications concernant la prise en charge des CHC et des cholangio-carcinomes proposées par des experts de l'AFEF (Association française pour l'étude du foie) et de l'ACHBT (Association de Chirurgie Hépato-Bilio-Pancréatique et Transplantation).

Les modifications ont été validées par les membres du Comité de Pilotage (COPIL) et les responsables des différents chapitres du TNCD permettant la mise en ligne de la mise à jour (version 2) le 23 mars 2020.

Une deuxième mise à jour de ce chapitre 21 du TNCD a intégré :

- une modification du plan du **chapitre 21.1. INTRODUCTION ;**
- l'ajout de plusieurs chapitres enrichis de l'expertise d'une infectiologue du CHU de Poitiers :
    - **21.1.4.** Quels sont les niveaux et la durée de l'immunodépression induite par les traitements oncologiques ?
    - **21.1.5.3.** Faut-il modifier les immunothérapies ? intégrant les recommandations émises par la Société Française d'Immunothérapie du Cancers (FITC) et le groupe d'Immuno-Oncologie d'UNICANCER (GIO).
    - **21.1.6.** Faut-il modifier les habitudes des patients et des soignants ?
    - **21.1.7.** Faut-il réorganiser les hôpitaux de jours (HDJ) ?

- **21.4.3.** Conduite à tenir si contacts sans protection d'un malade COVID-19.
- **21.4.4**. Conduite à tenir en cas de suspicion ou de COVID-19 en cours de chimiothérapie.
- **21.4.5**. Critères de levée d'isolement en cas de COVID-19.

- des liens vers des recommandations émises par la Société Francophone de Chirurgie Oncologique (SFCO) le 31 mars 2020 (**chapitre 21.1.5.1. Faut-il opérer ou reporter ?**) et vers la page dédiée à COVID-19 de la SFED (**chapitre 21.5. ADAPTATION DE L'ACTIVITE ENDOSCOPIQUE**) ;
- les 6 éléments majeurs à prendre en compte pour les adaptations thérapeutiques dans le **chapitre 21.4. ADAPTATIONS THERAPEUTIQUES ;**
- des modifications concernant la prise en charge des cancers coliques, pancréatiques et œso-gastriques dans le **Tableau 2 du chapitre 21.4.** ;
- des propositions d'experts concernant les ajustements thérapeutiques pour les tumeurs desmoïdes dans le **Tableau 2 du chapitre 21.4.** et ajout d'une référence pour les GIST (Penel 2020) ;
- l'information sur des cohortes : **GCO-002 CACOVID-19** promue par la FFCD http://echo.ffcd.fr/CACOVID-19 ouverte le 3 avril 2020, **CovidSurg-Cancer** et projet **CAIRN-Carcinose** ;
- les recommandations émises par l'ANSM à propos de la recherche clinique et ses conséquences pratiques dans le **chapitre 21.7. ADAPTATION DE LA RECHERCHE CLINIQUE ;**
- des liens vers d'autres recommandations et avis issus de OncoLogiK dans un nouveau **chapitre 21.8. ANNEXES.**

Les modifications ont été validées par les membres du Comité de Pilotage (COPIL) et les responsables des différents chapitres du TNCD permettant la mise en ligne de la mise à jour (version 3) le 3 avril 2020.

Les recommandations seront évolutives en fonction des données de la littérature et à adapter à l'évolution de la situation sanitaire dans les territoires.

La gradation des recommandations comporte 4 niveaux de preuve (A, B, C, accord ou avis d'experts) **(Tableau 1)**.

Tableau 1
Système de gradation des recommandations utilisé dans ce chapitre

Grade	Niveau de preuve correspondant
A	Recommandation forte basée par exemple sur un/des essai(s) comparatif(s) randomisé(s) de forte puissance, une/des méta-analyse d'essai(s) comparatif(s) randomisé(s), ou une analyse de décision fondée sur des études bien menées.

B	Recommandation basée sur une présomption scientifique à partir d'essais comparatifs randomisés de faible puissance, d'études comparatives non randomisées bien menées ou d'études de cohortes.
C	Recommandation basée sur un faible niveau de preuve à partir d'études cas-témoins, d'études comparatives comportant des biais importants, d'études rétrospectives, de séries de cas, d'études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).
Accord **Ou** **Avis d'experts**	Recommandation basée sur un accord d'experts ou un avis d'experts en l'absence de données suffisantes de la littérature

21.3. ANATOMOPATHOLOGIE

La quantité de virus SARS-CoV-2 excrété dans les selles peut être élevée.

Les recommandations de la Société Française de Microbiologie (SFM) concernant la gestion des prélèvements précisent que les prélèvements contenant des selles sont des prélèvements à risque élevé de contamination.

http://www.sfpathol.org/media/pdf/fiche-covid19-v3-sfm.pdf

Compte tenu de la durée d'incubation et du pourcentage de patients asymptomatiques, tous les prélèvements sont à considérer comme potentiellement infectés.

Une publication récente a montré que la fixation dans le formol permettait d'inactiver le virus SARS-CoV-2 (Henwood 2020). Le risque de toxicité lié à l'exposition au formol apparait moins grave que celui lié à la manipulation de tissu frais non fixé potentiellement porteur de SARS-CoV-2.

Le conseil d'administration de la Société Française de Pathologie (SFP) a diffusé le 18/03/2020 des conseils pour la prise en charge des expectorations et des lavages broncho-alvéolaires reposant sur les recommandations de la SFM mais sans avis spécifique concernant la gestion de pièces fraiches digestives et la fixation dans le formol.

https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/TNCD/47-conseils-sfp-pour-covid-19-18032020-51836.pdf

REFERENCES

- Pas de référence

OPTIONS

- Il paraît difficile d'émettre des conseils spécifiques de prise en charge des pièces fraîches de colectomie ou de résection de grêle, si ce n'est de travailler avec gants, lunettes et masque. ***(accord d'experts)***
- Il n'y a pas assez d'éléments pour statuer sur l'attitude vis à vis des prélèvements destinés à des analyses en immunofluorescence. ***(accord d'experts)***
- Certains centres recommandent de **fixer immédiatement dans le formol tous les prélèvements digestifs endoscopiques ou opératoire** à l'exception des examens extemporanés et des suspicions de lymphome, sarcome, tuberculose (micro-biologie), tumeurs pédiatriques ou protocoles particuliers (contact avec le laboratoire d'anatomie pathologique de référence). ***(avis d'experts)***
- **En cas de prélèvement anatomo-pathologique digestif chez un patient suspect ou connu COVID-19**, il est important d'en informer le laboratoire d'anatomie pathologique avant l'envoi (circuit dédié). ***(accord d'experts)***
- Des fiches de gestion des prélèvements biologiques de patient suspect de COVID-19 ont été rédigées par la SFM. https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2020/03/Fiche-COVID19_V3_SFM.pdf. ***(accord d'experts)***

21.4. ADAPTATIONS THERAPEUTIQUES

Les éléments majeurs à prendre en compte pour les adaptations thérapeutiques sont synthétisés ci-dessous *(accord d'experts)* :

1. L'efficacité attendue du traitement ;
2. L'âge (plus de 70 ans) ;
3. Les comorbidités à risque de COVID-19 grave (cardiopathies, diabète insulinodépendant, pathologies chroniques respiratoires, insuffisance rénale chronique dialysée, immunodépression, cirrhose Child-Pugh B ou C, IMC> 40 kg/m^2) ;
4. Le nombre de passages à l'hôpital, de transports, de contacts avec l'infirmière au domicile, d'examens biologiques induits par le traitement (risques d'exposition au SARS-CoV-2) ;
5. Le contexte local permettant ou non d'accueillir les patients en respectant les mesures barrières en HDJ ;
6. Le nombre de cas atteints de SARS-CoV-2 au sein de l'hôpital/service du patient est également un paramètre à prendre en considération.

21.4.1. Références, options et essais cliniques

- Compte tenu de la nature de la situation épidémique avec plusieurs phases et du nombre important de publications, ce qui est actuellement recommandé peut changer très vite après le pic épidémique.
- Ce chapitre sera mis à jour chaque fois que possible.

REFERENCE

- Pas de référence

OPTIONS (cf. Tableau 2)

- Les propositions doivent être interprétées en fonction des capacités locales, de l'intensité de l'épidémie **(cf 21.1. INTRODUCTION les 5 phases)** et de son retentissement sur l'organisation des structures de soins selon les régions. ***(accord d'experts)***
- Les mesures barrières doivent être rappelées et les mesures de prévention de COVID-19 spécifiques aux personnes à risque respectées à domicile et sur les lieux de soins. C'est le point le plus important pour éviter une infection car le bon respect de ces mesures rend le risque de contamination très faible. ***(accord d'experts)***
- Compte tenu de l'impact psychologique de l'épidémie COVID-19, il convient de prendre en compte l'angoisse des patients, de leurs proches et des équipes soignantes. ***(accord d'experts)***
- L'âge (plus de 70 ans) et les comorbidités à risque de COVID-19 grave sont à prendre en compte (cardiopathies, diabète insulinodépendant, pathologies chroniques respiratoires, insuffisance rénale chronique dialysée, immunodépression congénitale ou acquise, cirrhose Child-Pugh B ou C, IMC> 40 kg/m^2). ***(accord d'experts)***
- Les ajustements thérapeutiques doivent être enregistrés ou discutés en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Le maintien des RCP peut être facilité en utilisant les moyens de visio- ou télé-conférence. ***(accord d'experts)***
- Une RCP COVID-19 peut être mise en place pour valider collégialement le maintien, l'allégement, la modification ou la pause thérapeutique. La décision finale doit être prise en concertation avec le patient en lui expliquant le rapport/bénéfice de la stratégie proposée (progression du cancer *versus* COVID-19 potentiellement grave). ***(accord d'experts)***
- Dans la mesure du possible, le patient doit être informé du risque accru de complications sévères sous chimiothérapie. ***(accord d'experts)***
- La chimiothérapie, a fortiori les poly-chimiothérapies doivent être prescrites en tenant compte du rapport bénéfice/risque. ***(accord d'experts)***

- En cas de chimiothérapie dont le bénéfice n'est pas clairement démontré (3ème ligne et plus), un arrêt de traitement est à discuter avec le patient. ***(accord d'experts)***
- Les immunothérapies **(cf chapitre 21.1.5.3.)** peuvent être poursuivies au cas par cas. Pour limiter les venues à l'hôpital avec risques de contamination, le rapport bénéfice/risque devra être évalué entre le patient et son médecin afin de discuter du maintien, d'un report ou d'un espacement des injections d'immunothérapies. Un arrêt des traitements peut être considéré chez les patients en réponse complète ou partielle après un an. Les prescriptions de combinaison anti-PD-1 + anti-CTLA4 doivent être discutées en fonction des facteurs de risque et des comorbidités du patient. ***(accord d'experts)***
- La suspension des traitements par AINS dont les coxibs (inhibiteurs de la cyclo-oxygénase 2 (COX-2)) doit être discutée selon le rapport bénéfice/risque compte tenu du risque potentiel d'aggravation des infections COVID-19. ***(avis d'experts)***
- Les traitements par voie orale sont à privilégier pour limiter les contacts avec les lieux de soins avec des télé-consultations plutôt qu'une consultation classique (importance d'un suivi téléphonique ou par application spécifique qui permet le renouvellement du traitement oral à distance sans perdre de qualité du suivi). ***(accord d'experts)***
- De façon à limiter les venues à l'hôpital, élargir le recours aux HAD (identifiées par convention comme établissements associés pour les traitements médicaux des cancers) pour certaines chimiothérapies ou immunothérapies réalisables à domicile en fonction des possibilités locales. ***(avis d'experts)***
- Pour chaque type de cancers digestifs, la morbi-mortalité doit être mise en parallèle avec le risque oncologique lié au retard à la chirurgie et/ou au temps de doublement de la tumeur. ***(accord d'experts)***
- Le report de la majorité des chirurgies complexes à forte morbi-mortalité (œsogastrique, hépatique, péritoine ou pancréatique), nécessitant un passage en réanimation, doit être proposé selon la phase épidémique et l'existence ou non d'une alternative validée. (Tuech 2020) ***(avis d'experts)***
- Le risque de transfert en réanimation doit être évalué et le cas échéant validé avec l'équipe de réanimation censée prendre en charge le patient. ***(avis d'experts)***
- En cas de chirurgie cœlioscopique, il faut limiter au maximum toute fuite de gaz pendant et en fin d'intervention (basse pression, trocarts à ballonnet si disponibles, aspirateurs de fumée munis de filtres, exsufflation par aspiration) et protéger le personnel en salle. En cas de doute ou de manque d'expérience en coelioscopie, une laparotomie devra être privilégiée. (Tuech 2020, Zheng 2020) ***(accord d'experts)***
- Chaque fois que cela est possible (lésions <3cm) particulièrement pour les CHC et les métastases hépatiques, la destruction percutanée est à privilégier (ne consomme pas de ressource de réanimation et de soins continus, hospitalisation ambulatoire ou sur 48 heures). ***(avis d'experts)***
- Les établissements publics et privés disposant d'une autorisation pour la chirurgie des cancers doivent s'organiser pour assurer une offre permettant de maintenir les indications chirurgicales ne pouvant être décalées sans risque pour le pronostic. ***(accord d'experts)***

ESSAIS CLINIQUES

- **Cohorte GCO-002 CACOVID-19** (ARCAGY-GINECO, FFCD, GERCOR, GORTEC, IFCT, IGCNO-ANOCEF) **:** Cohorte non interventionnelle ambispective nationale multicentrique de patients suivis pour cancer et infectés par le SARS-CoV-2. Coordonnateur national : A Lièvre (FFCD) ; Co-Coordonnateurs par GCO : I Ray-Coquard (ARCAGY-GINECO), A Turpin (GERCOR), J Thariat (GORTEC), G Zalcman (IFCT), B Chauffert (IGCNO-ANOCEF).

  Pour enregistrer vos patients se connecter au site ECHO FFCD : http://echo.ffcd.fr/CACOVID-19

  Lien vers le protocole : Cohorte_GCO-002_CACOVID-19_Protocole_du_3_avril_2020.pdf

- **Cohorte CovidSurg-Cancer** : an international cohort study assessing the safety of surgery for all types of cancer during the COVID-19 pandemic and the impact of the pandemic in cancer delay and treatment pathways.

  https://globalsurg.org/cancercovidsurg/

- **Projet de cohortes CAIRN-Carcinose (COVID-19)** (RENAPE) : Patients avec maladie péritonéale primitive ou métastatique d'origine digestive ou gynécologique. 1) traitée par cytoréduction chirurgicale associée à CHIP ou PIPAC 2) prise en charge reportée. Coordonnateurs : JJ Tuech (Rouen), O Glehen (Lyon), M Pocard (Paris).

21.4.2. Ajustements thérapeutiques pluridisciplinaires par organe

Les ajustements thérapeutiques pluridisciplinaires (chirurgie, radiothérapie, radiologie interventionnelle, chimiothérapie, biothérapie) sont synthétisés dans le **Tableau 2** ci-dessous avec leur niveau de preuve ***(accord* ou avis** d'experts).***

Tableau 2
Proposition d'ajustements thérapeutiques par organe
*** accord d'experts / ** avis d'experts**

Organes	Situations oncologiques	Propositions
Rectum localisé	Chimio-radiothérapie terminée ou en cours	• Report de la prise en charge chirurgicale (délai 11 ou 7 semaines non diffèrent (étude GRECAR 6 (Lefevre 2016)) mais plus de morbidité et d'exérèse difficile) ** • En cas de délai de 11 semaines, rediscuter selon les possibilités hospitalières (place de bloc opératoire et en réanimation) car un délai de plus de 12 semaines n'est pas souhaitable (augmente les complications post-opératoires) *
	Chimio-radiothérapie pré-opératoire à débuter	• Privilégier le schéma court 5x5 Gy sans chimiothérapie et chirurgie à 12 semaines selon l'épidémie et les possibilités hospitalières (Erlandsson 2016) *
	Cas particuliers • T4 • Bas rectum avec réponse majeure à la CT-RT (critères GECCAR 2)	• Privilégier le schéma CAP50 RT et chirurgie à 11 semaines selon l'épidémie et les possibilités hospitalières * • Discuter tumorectomie de clôture ou stratégie Watch and Wait (Renehan 2016, Rullier 2017) *
Côlon localisé	< T4 (symptomatique et non symptomatique)	• Chirurgie dans les délais habituels si possible selon phase épidémique sans chimiothérapie d'attente **
	Cas particuliers • T4 • Occlusion • Sujet fragile	• Chimiothérapie première en privilégiant la voie orale (CapOx) et chirurgie après l'épidémie (Foxtrot 2012, Karoui 2019) * • Stomie d'amont puis chirurgie différée de 4 à 6 semaines * (éventuelle chimiothérapie d'attente par CapOx)** ou résection en 1 temps éventuellement protégée selon localisation tumorale ** • Le report de la chirurgie se discute en fonction de la balance bénéfice risque *
	Indication de la chimiothérapie adjuvante Stade III et stade II (T4b)	• Privilégier le CapOx au FOLFOX (3 ou 6 mois) * • Pour les faibles risques (stade III à bas risque et stade II) discuter selon la

		situation locale, de la suppression de l'oxaliplatine au profit de la capecitabine en monothérapie pendant 6 mois et discuter la ré-introduction de l'oxaliplatine après l'épidémie si la chimiothérapie adjuvante n'est pas terminée (André 2015) * • Patient « fragile » à risque d'infection grave (plus de 70 ans et/ou comorbidité) discuter l'absence de chimiothérapie *
Colorectal métastatique (1ère et 2ème ligne)	Résécable	• Report de la chirurgie jusqu'à la fin de la période épidémique avec une chimiothérapie d'attente en fonction des caractéristiques néoplasiques (privilégier le schéma par capecitabine ou CapOx) ** • La chirurgie peu morbide ou la thermo-ablation peut se discuter dans les délais habituels (situations locales) **
	Potentiellement résécable	• Chimiothérapie d'attente par monoCT (privilégier capecitabine) * ou biCT (CapOx * ou FOLFIRI **) +/- thérapies ciblées, et éviter les triCT * • Prudence avec l'association CapOx + anti-EGFr potentiellement plus toxique et d'efficacité incertaine (Maughan 2011)
	Non résécable	• Chimiothérapie : monoCT (privilégier capecitabine) ou biCT (CapOx * ou FOLFIRI **) +/- thérapies ciblées, éviter les triCT * • Si traitement d'entretien privilégier la capecitabine seule +/- bevacizumab *
Colorectal métastatique en cours de traitement	Non résécable	• Privilégier les traitements oraux en cas de maladie stable ou lentement progressive (capecitabine) afin de limiter les séjours hospitaliers (Simkens 2015), sous réserve d'un suivi téléphonique codifié * • Discuter en cas de maladie stable une pause de 2 mois * • Si traitement d'entretien privilégier la capecitabine seule +/- bevacizumab *
Colorectal métastatique au-delà de la 2ème ligne	Non résécable	• Regorafenib à privilégier avec un schéma REDOS d'escalade hebdomadaire 80, 120, puis 160 mg /j selon la tolérance individuelle (Bekali-Saab 2019) * • Discuter une pause en cas de stabilité * • Utilisation prudente du Trifluridine-Tipiracil en raison du risque de leuco-neutropénie (Mayer 2015) *
Pancréas		• Report de la chirurgie après épidémie ** (carence de lit de réanimation, morbi-

(exocrine)	Résécable/Borderline avec preuve histologique	mortalité accrue) selon la localisation tumorale ** (spléno-pancréatectomie G moins morbide que DPC), les possibilités locales et l'évolution de l'épidémie. • Discuter une chimiothérapie d'attente, FOLFOX * à privilégier versus FOLFIRINOX ** au regard de risque de complications sévères lié à l'immunodépression chimio-induite, GCSF et schéma modifié (sans bolus 5FU et irinotécan à 150 mg/m^2) si FOLFIRINOX *
	Post-opératoire	• FOLFIRINOX en raison de l'ampleur du bénéfice de survie, avec GCSF et schéma modifié * (Conroy 2018)
	Localement avancé	• Chimiothérapie à discuter selon l'état général (gemcitabine ou bi-chimiothérapie à base 5FU ou capecitabine) * • En cas de traitement en cours, discuter une pause thérapeutique ou un traitement d'entretien en cas de stabilité ou de réponse en privilégiant la capécitabine * • Différer la chimio-radiothérapie de « clôture » (chimiothérapie prolongée ou allégée)
	Métastatique	• Chimiothérapie selon l'état général (monothérapie par gemcitabine, bi chimiothérapie ou tri chimiothérapie selon la situation clinique) * • Si FOLFIRINOX schéma modifié et/ou prophylaxie primaire par GCSF ** • En cas de traitement en cours, discuter un traitement d'entretien en cas de stabilité ou de réponse en privilégiant la capécitabine *
Voies biliaires Intrahépatique	Résécable	• Chirurgie dans les délais si possible, car pas de chimiothérapie d'attente validée * • Cholangiocarcinome péri-hilaire : en cas de cholestase ictérique, prioriser le drainage des voies biliaires et l'embolisation portale en préparation de l'hépatectomie qui elle peut être différée *
	Post-opératoire	• Capécitabine *
	Non résécable ou métastatique	• Chimiothérapie selon la situation clinique (gemcitabine-cisplatine ou GemOx) *

		• Alternative de bi-chimiothérapie CapOx ** (Kim 2019)
Œso-gastriques	Localisé (JOG et estomac) Chimiothérapie péri-opératoire	Chimiothérapie adaptée à la situation clinique : • FLOT si possible en raison de l'ampleur du bénéfice de survie, en ajoutant un GCSF * (Al Batran 2019) • A défaut par bi-chimiothérapie à base de platine (CapOx en l'absence de dysphagie) * Chirurgie : • Privilégier l'intervention sans abord thoracique * • Si non possible après 4 cures, poursuite de la chimiothérapie néo-adjuvante adaptée à la tolérance et chirurgie dès que possibilités locales le permettent **
	Localisé (œsophage) Chimio-radiothérapie pré-opératoire	• Paclitaxel-carboplatine + radiothérapie à privilégier ** • En cas de réponse complète surveillance ou chirurgie décalée * (Mariette 2014)
	Non opérable ou avancé (œsophage) Chimio-radiothérapie exclusive	• FOLFOX* ou paclitaxel-carboplatine ** + radiothérapie • Report de chirurgie de rattrapage et discuter chimiothérapie d'attente (Markar 2015) *
	Métastatique	• Chimiothérapie en première intention CapOx +/- trastuzumab (si HER2 positif) et en l'absence de dysphagie, le cas échéant du FOLFOX * • En cas de traitement en cours, discuter une pause thérapeutique ou un traitement d'entretien en cas de stabilité ou de réponse en privilégiant la capécitabine **
Carcinome hépato-cellulaire	Accessible à un traitement curateur (BCLC 0/A)	• Pas de report des traitements curateurs sauf en cas de nodule unique de petite taille sans rapport vasculaire menaçant et/ou peu évolutif * • Si attente de transplantation, repousser un traitement d'attente non urgent (réponse presque complète), mais pas les traitements indispensables *
	Stade intermédiaire ou avancé (BCLC B/C)	• Traitement per os (sorafenib / regorafenib / cabozantinib) à maintenir avec télé-consultation pour gestion des effets secondaires * • Discuter des traitements loco-régionaux au cas par cas *

	Non opérable ou métastatique	• Traitement per os (sorafenib / regorafenib / cabozantinib) * • Rediscuter des traitements loco-régionaux au cas par cas après l'épidémie *
Canal anal	Localisée indication de chimio-radiothérapie	• Privilégier le schéma Capecitabine-Mitomycine C plus radiothérapie * (Meulendijks 2014)
	Récidivant ou métastatique	• Bi-chimiothérapie CapOx ou carboplatine-capécitabine (moins toxique et plus simple que 5FU-cisplatine ou DCF) **
Carcinome neuroendocrine	Résécable	• Pas de report de chirurgie, chimiothérapie ou de chimio-radiothérapie pour les rares formes curatives *
	Non résécable	• Pas de report de chimiothérapie pour le début de prise en charge (1ère ligne, jusqu'au total de 6 cures maximum de platine-étoposide) * • Ne pas utiliser l'étoposide oral * • Les traitements de 2ème et 3ème lignes sont à discuter au cas par cas, ainsi que les pauses thérapeutiques si c'est possible *
TNE bien différenciée	Résécable	• Report de toutes les chirurgies si le patient est asymptomatique *
	Non résécable	• Les gestes loco-régionaux (embolisation hépatique, thermo-ablation, cytoréduction chirurgicale) sont maintenus au cas par cas si c'est nécessaire au contrôle d'un syndrome sécrétoire réfractaire * • Privilégier la prise en charge en téléconsultation pour les patients qui n'ont pas besoin de traitement IV (analogue somatostatine, évérolimus, sunitinib, temozolomide +/- capécitabine) * • Privilégier les formes de chimiothérapie per os (TemCap) par rapport aux formes IV si possible * • Envisager une pause des chimiothérapies IV dès que possible (souvent possible après 3 mois de chimiothérapie efficace) * • Les traitements par radiothérapie interne vectorisée sont maintenus au cas par cas selon les possibilités du service, l'état de la maladie/patient, et tant que le laboratoire arrive à fournir le

		traitement (et un espacement des séances est à discuter) * • Evaluer la dose-intensité de chaque traitement en particulier chez les patients avec neutropénie-lymphopénie (sous évérolimus notamment) et introduire un GCSF en cas de traitement neutropéniant *

	Surveillance	• Patients en cours de traitement
		  ○ asymptomatiques : différer les examens de suivi et poursuivre la ligne thérapeutique *
		  ○ symptomatiques : maintien des examens d'imagerie car la cinétique des marqueurs n'a pas démontré d'intérêt clinique * (Vezzosi 2011)
		• Surveillance post-thérapeutique : différer les examens de suivi après la période épidémique *

GIST (Penel 2020)	Résécable	• Report de chirurgie = discuter d'initier ou de poursuivre un traitement d'attente par TKI * • Chirurgie de dérivation si occlusion *
	Post-opératoire Imatinib adjuvant	• Poursuite de l'imatinib * • Arrêt transitoire du TKI si suspicion d'infection * • Privilégier la prise en charge en télé-consultation * • Différer les imageries de suivi après la période de l'épidémie *
	Localement avancé ou Métastatique	• Poursuite du TKI * • Arrêt transitoire du TKI si suspicion d'infection * • Privilégier la prise en charge en téléconsultation * • Différer les imageries d'évaluation après la période de l'épidémie * • Report de chirurgie ou thermoablation après la période de l'épidémie avec traitement d'attente par TKI *
Tumeurs desmoïdes	Chirurgie	• Report de chirurgie = discuter d'initier ou de poursuivre un traitement d'attente par TKI * • Chirurgie de dérivation si occlusion *

(Penel 2020)	Localement avancé non résécable
	
	• Tumeur sans risque vital à moyen terme, < à 5 cm, non progressive
	
	• Risque vital à moyen terme, > à 5 cm, progressive
		• Privilégier la surveillance active *
		• Pas d'initiation de traitement ou arrêt transitoire des traitements en cours (TKI, célécoxib) *
		
		• Traitement à initier : privilégier une option sans célécoxib **
		• Si traitement en cours :
		  ○ poursuite de TKI *
		  ○ discuter d'un arrêt transitoire du célécoxib **
		  ○ arrêt transitoire de célécoxib et TKI si suspicion de COVID-19 jusqu'à guérison (au moins 14 jours) *
		• Privilégier la prise en charge en téléconsultation sans différer les imageries (risque d'évolution) *

21.4.3. Conduite à tenir si contacts sans protection d'un malade COVID-19

- Auto-surveillance des symptômes, appliquer les gestes barrières et porter un masque pendant 14 jours suivant le contact à risque. ***(accord d'experts)***
- En cas de premiers symptômes, isolement immédiat et contact médical pour prise en charge et prélèvement par écouvillonnage nasopharyngé à la recherche de SARS-CoV 2 en PCR. ***(accord d'experts)***

21.4.4. Conduite à tenir en cas de suspicion ou de COVID-19 en cours de chimiothérapie

- Eviter l'admission en HDJ. ***(accord d'experts)***
- Prélèvement si symptomatique par écouvillonnage nasopharyngé à la recherche de SARS-CoV 2 en PCR ***(accord d'experts)***
- Nécessité d'hospitalisation (car patients à risque de COVID-19 grave) ***(accord d'experts)***
- Il n'y a pas de données pour craindre une réactivation virale (pas de quiescence dans les ganglions lymphatiques). ***(avis d'experts)***
- **Attendre au moins 14 jours et 48 heures sans toux et fièvre et si possible 3 semaines avant de reprendre le traitement par chimiothérapie, TKI ou immunothérapie.** ***(avis d'experts)***

21.4.5. Critères de levée d'isolement en cas d'infection COVID-19

Les critères permettant la levée de l'isolement strict après infection COVID-19 dans la population générale, chez les soignants et les malades sont présentés ci-dessous.

21.4.3.1. Population générale et soignants *(accord d'experts)*

- **Au moins 8 jours** à partir du début des symptômes + disparition de la fièvre vérifiée par une température rectale inférieure à 37,8°C (mesurée avec un thermomètre 2 fois par jour et en l'absence de prise d'antipyrétique dans les 12h précédentes)
- **Et au moins 48h** après la disparition d'une éventuelle dyspnée (fréquence respiratoire inférieure à 22/min au repos) et après amélioration franche des autres symptômes (expectoration, céphalée, fatigue, myalgies).
- Port d'un masque chirurgical de type II **pendant les 7 jours** suivant la levée du confinement lors de la reprise des activités professionnelles.

21.4.3.2. Immunodéprimés *(accord d'experts)*

- **Au moins 10 jours** à partir du début des symptômes et critères identiques à ceux de la population générale.
- Port d'un masque chirurgical de type II **pendant les 14 jours** suivant la levée du confinement lors de la reprise des activités professionnelles.

21.5. ADAPTATION DE L'ACTIVITE ENDOSCOPIQUE (RECOMMANDATIONS SFED)

La Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED) a proposé une adaptation de l'activité d'endoscopie digestive en raison de l'épidémie COVID-19 ***(accords d'experts)***

L'adaptation de l'activité d'endoscopie des établissements de santé, a **deux objectifs** :

- **1)** permettre que tous les moyens des établissements de santé en matière d'anesthésie-réanimation et de prise en charge médicale hors réanimation des patients infectés puissent être renforcés et amplifiés **;**
- **2)** permettre la prise en charge des pathologies digestives urgentes (non liées au COVID-19) afin de limiter la perte de chance que constituerait un possible retard de diagnostic ou de traitement**.**

A/ Les gestes urgents :

Au niveau du tube digestif :

- hémorragies digestives hautes ;
- hémorragies digestives basses abondantes ;
- ingestion de caustique selon recommandations ;
- volvulus du sigmoïde ;
- obstacle sur le tube digestif nécessitant la mise en place d'une prothèse ou d'une gastrostomie percutanée endoscopique.

Au niveau bilio-pancréatique :

- angiocholites ;
- pancréatite aiguë ;
- obstacle sur les voies biliaires ;
- nécrosectomie ;
- drainage de collections.

B/ Les gestes à perte de chance potentielle :

- diagnostic et bilan d'extension de cancer (endoscopie, écho-endoscopie) ;
- test FIT positif ;
- anémie par carence martiale.

Cette liste n'est pas limitative mais toute endoscopie qui peut être repoussée de quelques semaines doit l'être dans l'intérêt du patient.

D'autres informations et alertes enrichies en fonction de l'actualité sont disponible sur une page du site de la SFED https://www.sfed.org/professionnels/covid19-et-endoscopie

21.6. SURVEILLANCE

21.6.1. Surveillance en cours de traitement

Pour les patients en cours de traitement, la cinétique des marqueurs a montré son intérêt clinique notamment pour les cancers coliques et pancréatiques (Iwanicki-Caron 2008, Laurent 2019). Cette cinétique des marqueurs combinée au suivi clinique à distance permet dans cette situation exceptionnelle de différer les examens d'imagerie tout en tenant compte de l'histoire de la maladie, du schéma de chimiothérapie et des objectifs du traitement.

REFERENCES

- Pas de référence

OPTIONS *(avis d'experts)*

- Report des examens d'imagerie prévus pendant la période épidémique.
- Evaluation par examen clinique et cinétique des marqueurs tumoraux.
- Le cas particulier des patients avec métastases potentiellement résécables ou menaçantes, ou en début de traitement peut justifier le maintien des examens d'imagerie.
- Les consultations doivent être réalisées en téléconsultations à chaque fois que cela est possible.
- Tout examen ne modifiant que peu la prise en charge doit être différé (scintigraphie osseuse, IRM hépatique, TEP scanner…).

21.6.2. Surveillance post-thérapeutique

REFERENCES

- Pas de référence

OPTIONS *(accord d'experts)*

- Report des consultations et des examens d'imagerie après la période épidémique sauf pour les patients à haut risque de récidive.

21.7. ADAPTATION DE LA RECHERCHE CLINIQUE

L'ANSM a émis le 20 mars 2020 des recommandations de gestion des essais cliniques en période de pandémie COVID-19 avec une mise à jour le 27 mars 2020 concernant les infections COVID-19 en cours d'essai et la vigilance des essais cliniques.

La poursuite des inclusions peut être considérée dans les situations de besoin médical non couvert et sous réserve de prendre en compte les risques potentiels associés au risque d'infection concomitante par le SARS-CoV-2.

Pour les essais en cours, la situation sanitaire doit conduire l'ensemble des acteurs à mettre en place toutes les mesures nécessaires à la sécurité des patients participants à des recherches, qu'il s'agisse de permettre une adaptation des conditions de suivi mais aussi de garantir si nécessaire la poursuite des traitements quand la situation clinique le justifie.

Les textes sont disponibles en suivant le lien ci-dessous :

https://www.ansm.sante.fr/Activites/Essais-cliniques/COVID-19-Essais-cliniques-en-cours/(offset)/0

21.7.1. Suspension des inclusions

En raison de la situation de crise sanitaire la FFCD, UNICANCER et le GERCOR (PRODIGE) ont rapidement décidé de suspendre les inclusions pour toutes les études dont ils sont promoteurs avant même les recommandations de l'ANSM. Le GERCOR avait initialement maintenu les inclusions dans les seules études évaluant l'immunothérapie **(cf. chapitre 21.7.2.)**.

Les objectifs étaient de ne pas surcharger les services en charge de travail, de limiter des déplacements longs pour aller dans les centres investigateurs.

Le risque était aussi d'inclure des patients qui ne seront pas informatifs pour les études si les services cliniques n'ont pas les moyens d'assurer la bonne réalisation du traitement évalué et le recueil complet des informations nécessaires au suivi protocolaire ou si les prélèvements ancillaires ne peuvent plus être acheminés ou traités.

21.7.2. Exception du maintien des inclusions dans les situations de besoin médical non couvert

Le GERCOR a finalement suspendu le 30 mars 2020 les inclusions dans les études évaluant l'immunothérapie compte-tenu de l'ampleur de l'épidémie COVID-19 et du risque de complications devenant difficilement gérable dans beaucoup d'établissements (sauf pour la sélection dans l'essai PRODIGE 23 TEDOPaM).

- **Essai PRODIGE 63 (TEDOPaM) : la poursuite du screening HLA-A2 est autorisée** chez les patients ayant reçu 4 cycles de chimiothérapie FOLFIRINOX et dont la maladie est contrôlée.

Evaluation d'un traitement de maintenance par OSE2101 seul ou en combinaison avec nivolumab, ou par FOLFIRI après chimiothérapie d'induction par FOLFIRINOX chez des patients HLA-A2 positifs ayant un adénocarcinome du pancréas localement avancé ou métastatique ; Coordonnateur : C Neuzillet (Saint-Cloud).

21.7.3. Patients en cours de traitement dans un essai clinique

Concernant les patients en cours de traitement dans le cadre d'un essai clinique, il convient d'évaluer les risques associés d'une part à une interruption des traitements et d'autre part à leur poursuite en contexte épidémique mais aussi de tension sur les équipes des lieux de recherche. La priorité doit également être donnée aux patients présentant des pathologies évolutives menaçant le pronostic vital (situation possible en cancérologie).

Le promoteur doit évaluer, en lien avec les investigateurs, les risques des changements envisagés pour l'essai au regard de la sécurité des personnes et de l'intégrité des données de l'essai, priorité étant donnée à la sécurité des personnes.

Dans la mesure où la situation sanitaire le permet, les traitements doivent être administrés selon les règles de l'essai mais toutes les déviations protocolaires nécessaires pour assurer la balance bénéfice/risque des patients sont admises.

Les options d'**ADAPTATIONS THERAPEUTIQUES** sont présentées dans le **chapitre 21.4.** Par exemple dans les régions fortement impactées par l'épidémie le 5FU peut être remplacé par la capécitabine et une pause complète peut être envisagée dans les centres en Plan blanc de niveau maximal.

- **L'investigateur a la responsabilité** d'évaluer en RCP et au cas par cas, la balance bénéfice/risque du traitement et les alternatives possibles.
- Tous les patients inclus dans les essais **restent dans l'essai** même en cas de déviations majeures dans l'administration des traitements, dans le report ou l'annulation des suivis pour les essais académiques et les essais industriels en accord avec le promoteur.
- Pour décharger un centre en tension ou limiter les déplacements des patients, un **patient peut changer de lieu de recherche** et de **nouveaux lieux de recherche peuvent ouvrir rapidement.**
- **Les visites de suivi** des patients peuvent être adaptées (téléconsultations).
- **La délivrance des traitements** expérimentaux est autorisée pour des durées supérieures avec aussi la possibilité d'envoi à domicile.
- **En cas progression sous pause ou allégement thérapeutique**, à la discrétion l'investigateur, la reprise du traitement protocolaire complet sera possible en informant le promoteur.
- L'idéal est de réaliser la **visite protocolaire le même jour qu'une venue dans le centre pour chimiothérapie**.
- **Les questionnaires de qualité de vie** peuvent être remplis à distance depuis le domicile et récupérés ultérieurement, de même pour les bilans biologiques.
- La plupart **des études ancillaires** sont suspendues.
- Les **visites de monitoring** peuvent être suspendues et remplacées par du télé-monitoring.
- Les **déclarations des EIG** sont maintenues selon les procédures habituelles.

21.7.4. Infection COVID-19 chez les patients inclus dans un essai clinique

Dans le cas d'une infection COVID-19 confirmée d'un patient inclus dans un essai, la poursuite ou la suspension des traitements expérimentaux doit être évaluée par l'investigateur en lien avec le promoteur en fonction du contexte clinique.

Les recommandations de déclarations selon les différentes situations d'infection COVID-19 sont synthétisées ci-dessous *(mise à jour ANSM du 27 mars 2020)* :

- **Si COVID-19 non confirmée :** ne pas déclarer ;
- **Si COVID-19 sans critère de gravité** : simple événement indésirable (EI) à notifier dans le CRF ;
- **Si COVID-19 avec critères de gravité :** à déclarer en tant qu'évènement indésirable grave (EIG) ;
- **Si COVID-19 avec critères de gravité et liée aux traitements de l'étude :** transmission par le promoteur à l'ANSM sous forme de SUSAR (*suspected unexpected serious adverse reaction*) ;
- **Si COVID-19 avec critères de gravité, liée aux traitements de l'étude et nécessité pour le promoteur de modifier l'essai :** transmission par le promoteur de SUSAR er déclaration comme « Fait Nouveau ».

Dans ce contexte de pandémie et pour faciliter les échanges, dans un premier temps la **signature de l'investigateur n'est pas indispensable** pour la déclaration initiale d'EIG (régularisation a posteriori).

21.7.5. Essais cliniques dédiés à COVID-19 et cancers digestifs

Des procédures accélérées pour l'évaluation initiale des demandes d'autorisations pour les essais cliniques en lien avec la pandémie COVID-19 ont été mises en place par l'ANSM, la DGS et l'ensemble des CPP.

- **Cohorte GCO-002 CACOVID-19** (ARCAGY-GINECO, FFCD, GERCOR, GORTEC, IFCT, IGCNO-ANOCEF)

  http://echo.ffcd.fr/CACOVID-19

  Cohorte GCO-002 CACOVID-19_Protocole du 3 avril 2020.pdf

- **Cohorte CovidSurg-Cancer**

  https://globalsurg.org/cancercovidsurg/

- **Projet de cohortes CAIRN-Carcinose (COVID-19)** (RENAPE)

21.8. ANNEXES

D'autres recommandations et avis de prise en charge des patients atteints de cancer dans le cadre de la pandémie COVID-19 sont disponibles sur OncoLogiK http://oncologik.fr/ qui est un outil consacré à l'édition collaborative de référentiels en oncologie géré par le Réseau Régional de Cancérologie Grand EST (RRCGE).

Réseau Régional
de Cancérologie
Grand EST

Ci-dessous quelques liens concernant COVID-19 et cancérologie :

- Activité de Radiologie Interventionnelle en phase d'épidémie COVID-19 + Recommandations de la Fédération de Radiologie Interventionnelle pour la Société Française de radiologie (FRI-SFR)
https://ebulletin.radiologie.fr/actualites-covid-19/activite-radiologie-interventionnelle-phase-depidemie-covid-19-recommandations

- Epidémie De COVID-19: Recommandations à l'usage des professionnels de l'Oncologie Radiothérapie (SFRO, SNRO, SFPM)
http://www.oncolor.org/wp-content/uploads/2020/03/RECOMMANDATIONS-COVID-19-SFRO-v1-16-03-2020.pdf

- Cancérologie en phase épidémique COVID-19 (ARS Ile de France)
http://www.oncolor.org/wp-content/uploads/2020/03/recommandations-ARS-Ile-de-France-2020-03-25_Doctrine_Cancerologie.pdf

- Chirurgie oncologique et COVID-19 (SFCO)
http://www.oncolor.org/wp-content/uploads/2020/03/Chirurgie-oncologique-et-Covid-19.pdf

- Conseils sur l'organisation des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) en cancérologie dans le contexte de l'épidémie au Covid-19 (InCa)
https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Coronavirus-COVID-19/Conseils-sur-l-organisation-des-reunions-de-concertation-pluridisciplinaire-RCP-en-cancerologie-dans-le-contexte-de-l-epidemie-au-Covid-19

- COVID-19 et cancers solides : Recommandations du HCSP (Haut conseil de la santé publique)
http://www.oncolor.org/wp-content/uploads/2020/03/hcspx20200314_aprrlpelpecdcclprdfs.pdf
https://www.fhf.fr/Offre-de-soins-Qualite/Organisation-de-l-offre-de-soins/COVID-19-et-Cancers-Solides-Recommandations

- The American College of Surgeons (ACS) has developed COVID-19 and Surgery as an online resource for the surgical community facing the impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).
https://www.facs.org/covid-19

- Prise en charge des patients à risque de forme sévère de COVID-19 (HCSP)
http://www.oncolor.org/wp-content/uploads/2020/03/HCSP-SARS-COV-2_patients-fragiles-14032020.pdf

- Outils et ressources soins palliatifs et Covid 19 (SFAP)
http://www.sfap.org/actualite/outils-et-ressources-soins-palliatifs-et-covid-19

- Questionnaire Patients en HDJ ou consultation (IUC APHP Sorbonne Université)
http://www.oncolor.org/wp-content/uploads/2020/03/Questionnaire.pdf

21.9. BIBLIOGRAPHIE

1. Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. Lancet. 2019;393:1948-1957
2. Andre T, de Gramont A, Vernerey D et al. Adjuvant Fluorouracil, Leucovorin, and Oxaliplatin in Stage II to III Colon Cancer: Updated 10-Year Survival and Outcomes According to BRAF Mutation and Mismatch Repair Status of the MOSAIC Study. J Clin Oncol 2015;33:4176-87
3. Bekaii-Saab TS, Ou FS, Ahn DH et al. Regorafenib dose-optimization in patients with refractory metastatic colorectal cancer (ReDOS): a randomised, multicenter, open-label, phase 2 study. Lancet Oncol 2019 ; 20 :1070-82
4. Chen N, Zhou M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. Lancet 2020;395:507-13
5. Chen YH, Peng JS. Treatment strategy for gastrointestinal tumor under the outbreak of novel coronavirus pneumonia in China. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. 2020 Feb 25;23(2):I-IV. doi: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2020.02.001
6. Conroy T, Hammel P, Hebbar M et al. FOLFIRINOX or Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. New Engl J Med 2018 ;379 :2395-2406
7. Rullier E, Rouanet P, Tuech JJ et al. Organ preservation for rectal cancer (GRECCAR 2):a prospective, randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. Lancet 2017; 390:469-79
8. Erlandsson J, Holm T, Pettersson D et al. Optimal fractionation of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer (Stockholm III): a multicentre, randomised, non-blinded, phase 3, non-inferiority trial. Lancet Oncol 2017; 18:336-346
9. Foxtrot collaborative group. Feasibility of preoperative chemotherapy for locally advanced, operable colon cancer: the pilot phase of a randomised controlled trial. Lancet Oncol; 2012; 13:1152-60

10. Henwood AF. Coronavirus disinfection in histopathology. J Histotechnol. 2020 Mar 1:1-3.

11. Iwanicki-Caron I, Di Fiore F, Roque I et al. Usefulness of the Serum Carcinoembryonic Antigen Kinetic for Chemotherapy Monitoring in Patients With Unresectable Metastasis of Colorectal Cancer. J Clin Oncol 2008; 26:3681-6

12. Karoui M, Rullier A, Piessen G et al. Perioperative FOLFOX 4 Versus FOLFOX 4 Plus Cetuximab Versus Immediate Surgery for High-Risk Stage II and III Colon Cancers: A Phase II Multicenter Randomized Controlled Trial (PRODIGE 22). Ann Surg 2019 doi: 10.1097/SLA.0000000000003454

13. Kim ST, Kang JH, Lee J et al. Capecitabine plus oxaliplatin versus gemcitabine plus oxaliplatin as first-line therapy for advanced biliary tract cancers: a multicenter, open-label, randomized, phase III, noninferiority trial. Ann Oncol. 2019 May 1;30(5):788-795.

14. Kim YJ, Lee ES, Lee YS. High mortality from viral pneumonia in patients with cancer. Infect Dis 2019;51:502-9.

15. Laurent L, Sefrioui D, Bignon AL et al. CA19.9 decrease >15% is a predictor of favourable outcome in patients treated for advanced pancreatic carcinoma: analysis of two independent cohorts. HPB 2019;21:582-8

16. Lefevre JH, Mineur L, Kotti S et al. Effect of interval (7 or 11 weeks) between neoadjuvant radiochemotherapy and surgery on complete pathologic response in rectal cancer. J Clin Oncol 2016; 34:3773-80

17. Liang W, Guan W, Chen R et al. Cancer patients in SARS-CoV -2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30096-6

18. Luo Y, Zhong M. Standardized diagnosis and treatment of colorectal cancer during the outbreak of novel coronavirus pneumonia in Renji hospital. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. 2020 Feb 22;23(3):E003. doi: 10.3760/cma.j.cn441530-20200217-00057

19. Mariette C, Dahan L, Mornex F et al. Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for stage I and II esophageal cancer: final analysis of randomized controlled phase III trial FFCD 9901. J Clin Oncol 2014;32:2416-22

20. Markar S, Gronnier C, Duhamel A et al. Salvage Surgery After Chemoradiotherapy in the Management of Esophageal Cancer: Is It a Viable Therapeutic Option? J Clin Oncol. 2015 Nov 20;33(33):3866-73

21. Maughan TS, Adams RA, Smith CG, et al. Addition of cetuximab to oxaliplatin-based first-line combination chemotherapy for treatment of advanced colorectal cancer: results of the randomised phase 3 MRC COIN trial. Lancet 2011;377:2103-14

22. Mayer RJ, Van Cutsem E, Falcone A, et al. Randomized trial of TAS-102 for refractory metastatic colorectal cancer. N Engl J Med 2015; 372:1909-19.

23. Meulendijks D, Dewit L, Tomasoa NB, van TH, Beijnen JH, Schellens JH, et al. Chemoradiotherapy with capecitabine for locally advanced anal carcinoma: an alternative treatment option. Br J Cancer 2014;111:1726-33

24. Penel N, Bonvalot S, Minard V et al. Options thérapeutiques de prise en charge des sarcomes durant la pandémie COVID-19 : Propositions du Groupe

Sarcome Français –Groupe d'Etude des Tumeurs Osseuses (GSF-GETO). Bull Cancer 2020 (sous presse).

25. Renehan AG, Malcomson L, Emsley R et al. Watch-and-wait approach versus surgical resection after chemoradiotherapy for patients with rectal cancer (the OnCoRe project): a propensity-score matched cohort analysis. Lancet Oncol 2016;17: 174-83

26. Simkens LHJ, van Tinteren H, May A et al. Maintenance treatment with capecitabine and bevacizumab in metastatic colorectal cancer (CAIRO3): a phase 3 randomised controlled trial of the Dutch Colorectal Cancer Group. Lancet 2105;385:1843-52

27. Spinelli A, Pellino G. COVID-19 pandemic: perspectives on an unfolding crisis. Br J Surg. 2020 Mar 19. doi: 10.1002/bjs.11627. [Epub ahead of print]

28. Tuech JJ, Gangloff A, DI Fiore F, Michel P, Brigand C, Slim K, Pocard M, Schwarz L. Strategy for the practice of digestive and oncologic surgery in COVID 19 epidemic situation. J Visc Surg 2020. [Epub ahead of print]

29. Wang H, Zhang L. Risk of COVID-19 for patients with cancer. Lancet Oncol. 2020 Mar 3. pii: S1470-2045(20)30149-2. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30149-2. [Epub ahead of print] No abstract available.

30. Vezzosi D, Walter T, Laplanche A et al. Chromogranin A measurement in metastatic well-differentiated gastroenteropancreatic neuroendocrine carcinoma: screening for false positives and a prospective follow-up study. Int J Biol Markers. 2011 Apr-Jun;26(2):94-101.

31. Wu C, Chen X, Cai Y et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med doi 10.1001/jamainternmed.2020.0994

32. Xia Y, Jin R, Zhao J, Li W, Shen H. Risk of COVID-19 for cancer patients. Lancet Oncol. 2020 Mar 3. pii: S1470-2045(20)30150-9. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30150-9. [Epub ahead of print].

33. Yu J, Ouyang W, Chua ML. SARS-CoV-2 Transmission in Patients With Cancer at a Tertiary Care Hospital in Wuhan, China. JAMA Oncol Published online March 25, 2020. doi:10.1001/jamaoncol.2020.0980

34. Zhang Y, Xu JM. Medical diagnosis and treatment strategies for malignant tumors of the digestive system during the outbreak of novel coronavirus pneumonia. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.

35. Zheng MH, Boni L, Fingerhut A. Minimal invasive surgery and the novel coronavirus outbreak: lessons learned in China and Italy. Ann Surg, 2020 Mar 26. doi: 10.1097/SLA.0000000000003924. [Epub ahead of print] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32221118